

^{99m}Tc-ピロリン酸心筋断層像による心筋梗塞量定量の試みと経皮経管冠動脈形成術の評価

Infarct size determined by emission computed tomography using ^{99m}Tc-PYP: Effect of coronary thrombolysis

藤末 龍
大柳 光正
成瀬 均
藤堂 泰宏
行政 隆康
池岡 清光
津田 義三
山本 忠生
岩崎 忠昭
福地 稔*

Ryu FUJISUE
Mitsumasa OHYANAGI
Hitoshi NARUSE
Yasuhiro TODO
Takayasu YUKIMASA
Kiyomitsu IKEOKA
Yoshizo TSUDA
Tadao YAMAMOTO
Tadaaki IWASAKI
Minoru FUKUCHI*

Summary

Emission computed tomography with ^{99m}Tc-PYP was used to estimate infarct size in 38 patients with documented acute myocardial infarction. In the present study, the effect of thrombolysis with Urokinase on infarct size and on left ventricular function was assessed.

Fourteen patients with acute myocardial infarction who underwent intracoronary thrombolysis within six hours after the onset of symptoms, and 24 patients who underwent conventional therapy were the subjects of this study.

Infarct size was measured by drawing a region of interest around the myocardial pyrophosphate uptake for each tomographic slice. The boundary was then defined as 65% of the maximal count within the region of interest as determined by phantom volume studies. The total number of voxels was obtained by adding those in all slices and multiplying the sum by the voxel volume (0.205 ml per one voxel) to determine the infarct volume.

Measurement of the ^{99m}Tc-PYP uptake on the tomographic image revealed an average infarct size of 100.1 ± 36.0 ml (ranged 45 to 198). The calculated infarct volume correlated significantly with Σ CPK ($p < 0.01$) and with left ventricular ejection fraction ($p < 0.01$), but not with the peak CPK.

In patients with acute inferior myocardial infarction, the mean infarct volume was 78.4 ± 29.1 ml in the coronary thrombolysis group, and 105.1 ± 33.7 ml in the conventional bypass graft treatment

兵庫医科大学 第一内科
*同 RI センター
西宮市武庫川町 1-1 (〒663)

The First Department of Internal Medicine and
*Department of RI Center, Hyogo College of Medicine, Mukogawa-cho 1-1, Nishinomiya 663

Received for publication December 15, 1986; accepted January 12, 1987 (Ref. No. 29-27)

group ($p < 0.05$).

We concluded that successful intracoronary thrombolysis may reduce infarct size. ECT imaging with ^{99m}Tc -PYP to determine infarct size may be clinically applicable in patients with acute myocardial infarction.

Key words

Infarct size ^{99m}Tc -PYP ECT PTCR

はじめに

急性心筋梗塞において早期に梗塞量を把握することは、その心機能、予後等を推測する上に重要である。また最近、急性心筋梗塞に対して冠動脈内血栓溶解法 (PTCR) を施行し、梗塞範囲の縮小化を試みる治療法^{1,2)}が普及している。しかし本療法の梗塞量縮小効果についてはいまだ一定の見解をみていない。今回我々は急性心筋梗塞 38 例に single photon emission CT (ECT) を用いて ^{99m}Tc -pyrophosphate (PYP) 心筋シンチグラフィを施行し、梗塞量の定量化を試みた。また同時にこの方法を用いて PTCR の有用性についても検討した。

対 象

1983 年 4 月より 1984 年 7 月までの間に当院 CCU へ入院し、発症後 6 時間以内に PTCR を施行し得た急性心筋梗塞症 14 例 (前壁 4 例, 下壁 10 例) を対象とした。対照群として PTCR 非施行例 24 例 (前壁 10 例, 下壁 14 例) を用いた。PTCR は責任冠動脈が 99% 以下に開通し, filling delay を伴わないものを成功例とした。成功例は 11 例 (前壁 3 例, 下壁 8 例) で, 非開通例は 3 例 (前壁 1 例, 下壁 2 例) である。PTCR 非施行例も含め, 全例において典型的な胸痛, 明らかな血清酵素の上昇, 心電図変化 (Q 波の出現) を認め, 急性心筋梗塞と診断した。年齢は 37 歳から 87 歳, 平均 61.4 ± 11.0 歳で, 男性 26 例, 女性 12 例である。

方 法

1. 冠動脈内血栓溶解療法 (PTCR)

急性期冠動脈造影は梗塞発生より平均 4.2 ± 2.0 時間以内に施行した。責任冠動脈内にニトログリセリン $0.5 \mu\text{g}/\text{Kg}$ を注入し, ついでウロキナーゼ (UK) 24 万単位を 15 分間かけて持続注入した。責任冠動脈に再開通を認めるまで, UK を合計 96 万単位を限度に繰り返し持続注入した。

2. 血清酵素 (CPK)

入院時より 4 時間ごとに採血し, 血清 CRK の時間的経過を追い, 最高 CPK (peak CPK) を求めた。続いて Sobel ら³⁾の方法に基づいて ΣCPK を算出した。

3. 心プール RI アンジオグラフィ

発症より平均 15.3 ± 3.4 日に施行し, 平衡時法により左室駆出率を算出した。

4. ^{99m}Tc -PYP 心筋シンチグラフィ

^{99m}Tc -PYP 心筋シンチグラフィによる梗塞量の評価は, 発症より平均 3.2 ± 1.5 日に施行した。 ^{99m}Tc -PYP 20 mCi 静注 4 時間後より, GE 製 Maxi Camera 400A/T を使用し, 左前斜位 45 度から右後斜位 45 度まで, 180 度, 32 方向よりデータ収集を行った。画像再構成は GE 製核医学データ処理システム Maxi Star を使用し, 胸郭の吸収補正を行ったのち, フィルターをかけ, 0.6 cm ほどの体軸横断断層像を作成した。梗塞巣を含む上限から下限までの断層像において, 梗塞巣に関心領域 (ROI) を設定した (Fig. 1)。梗塞巣の辺縁の決定には, ROI 内最大カウントに対して cut-off level (CL) 値を設定し, この値以上のカウントを有するピクセルを有効として利用し

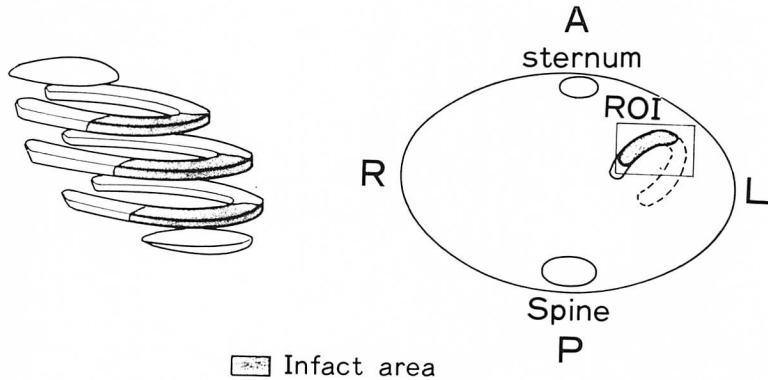


Fig. 1. Calculation of infarct size (trans-axial view).

Infarct volume is calculated by drawing a region of interest (ROI) around the myocardial pyrophosphate uptake for each tomographic slices. The total number of voxels is obtained by adding those in all slices and multiplying by a voxel volume (0.205 ml per one voxel) to determine the infarct volume.

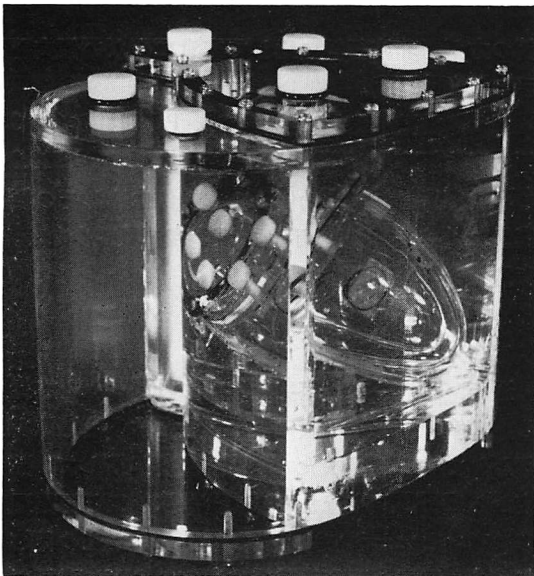


Fig. 2. Plastic phantom used in the experiment.

た. 各断面層面ごとのピクセルを集計した値に, 1ピクセルの体積を乗じ梗塞量とした.

梗塞量算出における最適 CL 値の設定には, 以下のファントム実験を行った. 心臓ファントム (Fig. 2) 内に 1 ml あたり $2 \mu\text{Ci}$ の $^{99\text{m}}\text{Tc-O}_4$ を

用いて, 10 ml から 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100 ml までの梗塞サイズを作成した. 周囲には梗塞巣に比して 1/100 の放射活性を持つ生食を満たし, バックグラウンドとした. 10 ml から 100 ml までのそれぞれの梗塞サイズについてデータ収集を行い, 続いて 0.6 cm ごとの体軸横断断面層に再構成を行った. 各梗塞サイズごとに, 真の volume と種々の CL 値により算出された volume との関係を見るため, CL 値-volume 曲線を作成した (Fig. 3). 10 ml から 100 ml の volume において, 算出された volume と真の volume が一番近い CL 値は, 60% から 70% の間であった. この間では梗塞サイズが小さくなるにつれ, CL 値が高値を示す傾向がみられたが, 視覚的にみて一番適切にカウントしている CL 値として 65% を採用した.

結 果

1. 方法論的検討

CL 値 65% のときにおける各 volume ごとに, 算出された volume と真の volume との間には有意な相関があった ($p < 0.01$) (Fig. 4). またその再現性も, Fig. 5 のごとく, intra-observer agree-

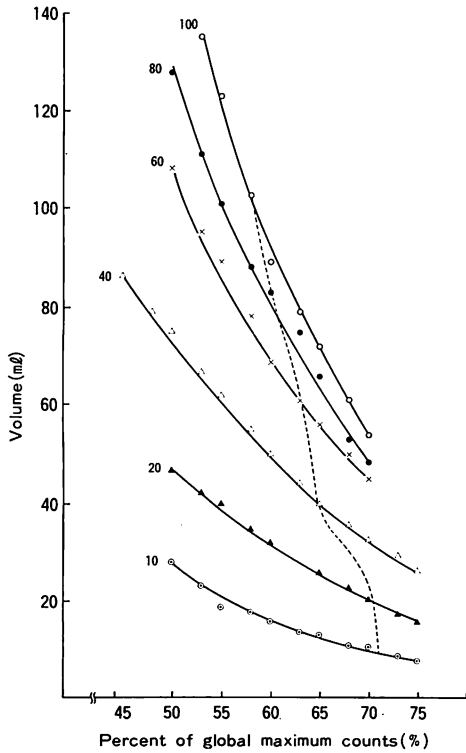


Fig. 3. Comparison of volumes by SPECT and optimum percent of global maximum counts in the phantom volume experiment.

ment, inter-observer agreement とともに, よい相関を示した.

2. 臨床例における検討

心筋に限局した ^{99m}Tc-PYP の異常集積を全例に認めた. ECT を用いて定量化した梗塞量は 45 ml から 198 ml, 平均 100.1 ± 36 ml であった.

梗塞量と peak CPK, Σ CPK, 心プール法より求めた左室駆出率との相関は **Figs. 6, 7** に示すごとくであった. すなわち peak CPK と梗塞量とは有意な相関を示さなかったが, Σ CPK とは有意な正相関を認め ($p < 0.01$), 左室駆出率とは有意な負相関を認めた ($p < 0.01$).

下壁梗塞のみの例における PTCR 成功例 8 例と非施行例 14 例の梗塞量は, 前者で 78.4 ± 29.1 ml, 後者で 105.1 ± 33.7 ml であり, PTCR 成功

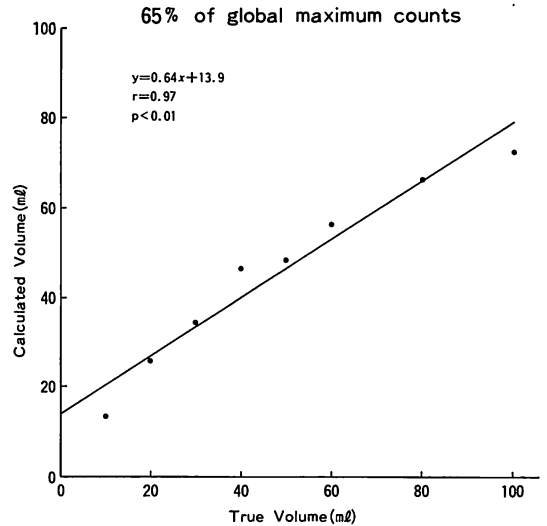


Fig. 4. Correlation between true and calculated volumes estimated by ECT.

例の方が, 非施行例に比して有意に少ない傾向を示した (**Fig. 8**).

また, 前壁梗塞例については, PTCR 成功例 3 例の平均梗塞量が 73.0 ml, 非施行例 8 例が 118.0 ml と算出され, 成功例が非成功例に比しその梗塞量は小さい傾向を示したが, 症例数が少なく, 有意差は認められなかった.

考 察

近年, 急性心筋梗塞発症早期に PTCR を施行し, 梗塞範囲を最小限に留めようとする治療法が行われている^{1,2)}. また本療法の評価に関して, 発症から PTCR 施行までの時間が短いほど再開通率は高いといわれているが, PTCR 本来の目的である心機能の回復については, いまだに意見の一致をみていない.

左室駆出率に関しては, PTCR 成功例に駆出率の改善を認めるという報告^{4,5)}と, 対照群との間に有意差を認めなかったという報告⁶⁾がある.

²⁰¹Tl-心筋シンチグラフィーによる欠損像からの梗塞範囲の測定では, 開通例に欠損の割合が少ないという報告⁷⁻⁹⁾が多い. しかしながら ²⁰¹Tl-

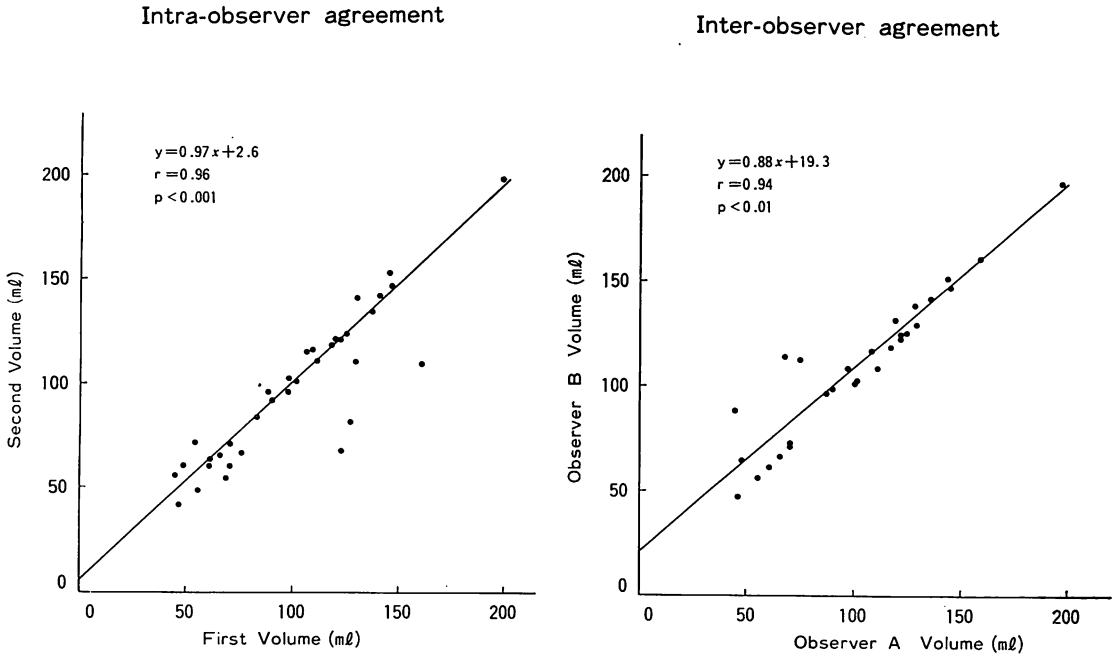


Fig. 5. Reproducibility estimated by intra-observer and inter-observer agreements.

Reproducibility was studied by having the same observer recalculated the same data 1 month later. Inter-observer variation was assessed by employing a second observer without the knowledge of the first observer.

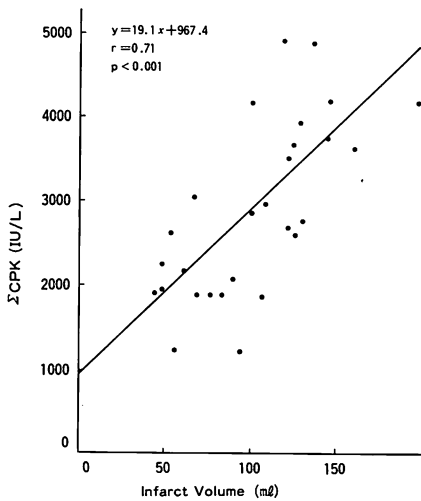


Fig. 6. Correlation between infarct volumes estimated by ECT with ^{99m}Tc -PYP and by cumulative release of creatine phosphokinase (CPK).

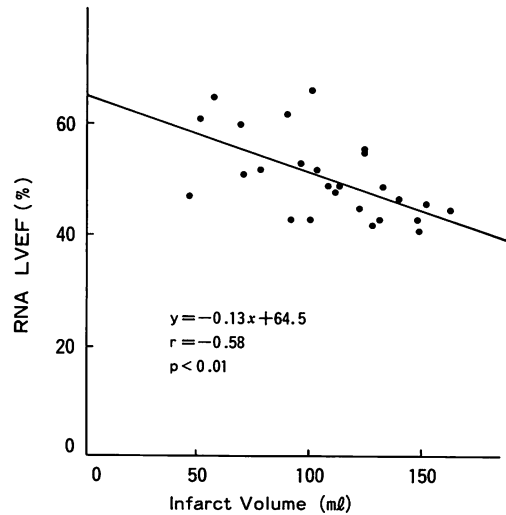


Fig. 7. Correlation between infarct volumes estimated by ECT with ^{99m}Tc -PYP and ejection fractions (LVEF) estimated by radionuclide angiography (RNA).

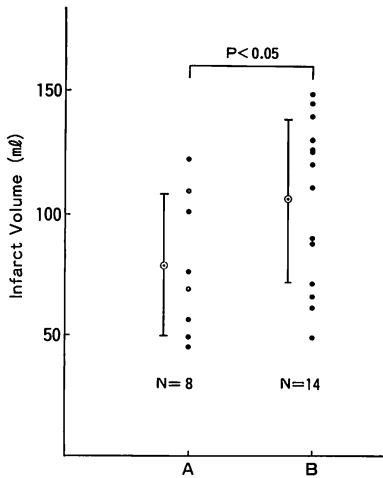


Fig. 8. Comparison of infarct volumes of the PTCR successful group (A) and the conventional treatment group using bypass graft (B) in cases with inferior myocardial infarction.

PTCR: percutaneous transluminal coronary revascularization.

心筋シンチグラフィーによる梗塞量の定量化では、梗塞巣辺縁の決定が困難であり、一過性虚血と梗塞巣の区別が難しく、急性と陳旧性梗塞の鑑別も不可能である。ほかに梗塞量の定量化を試みる方法として血清 Σ CPK^{3,10} や心電図¹¹ を用いる方法があるが、いずれも発症早期より経時的に検査する必要があるため、発症 24~48 時間後の入院の場合、判定できないという欠点がある。

^{99m}Tc-PYP 心筋シンチグラフィーの二次元像を用いて、面積、集積の程度などから梗塞量を定量化する方法^{12,13} も試みられているが、周辺骨組織との境界が不明瞭で、ドーナツ・パターンの場合には中心部に集積が乏しいことなどから、いまだ半定量の域をでていないと思われる。

^{99m}Tc-PYP 心筋 ECT を用いると梗塞巣を三次元的に把握することが可能であり、ドーナツ・パターンを示す場合でも、心筋に限局した異常集積として認めることができる。また、瀰漫性の集積を示す場合でも、心腔内に残存した心プール像との鑑別が容易となる。

^{99m}Tc-PYP 心筋 ECT による梗塞量の定量化は、Keyes¹⁴ らがイヌを用いて実際の梗塞量とのよい相関を報告したのが最初で、Holman¹⁵、Corbett¹⁶ らは臨床例において、梗塞量が 40 g 以上の場合にはそれ以下の場合に比べて合併症が多く、予後も悪いと報告している。

今回のファントム実験の検討により、^{99m}Tc-PYP 心筋 ECT より算出した volume と真の volume はよい相関を示し、梗塞量の定量化が可能なが示された。急性心筋梗塞症において算出した梗塞量は Σ CPK と正の相関を示し、臨床面でも応用できると考えられた。しかし、今回我々の試みた ^{99m}Tc-PYP 心筋 ECT による梗塞量定量化の検討では、梗塞量が大きく評価される傾向が認められる。

すなわち、1) ^{99m}Tc-PYP は正常の 30~40% の血流部位、すなわち梗塞周辺部に最もよく取り込まれる¹⁷ ため、実際の梗塞範囲より大きく描出される、2) 吸収補正、平滑化 (smoothing)、バックグラウンド等の再構成の影響、3) volume の違いによる最適 CL 値の違い、4) 心拍動および吸収の影響、5) ROI の設定の影響、6) 発症より ^{99m}Tc-PYP 心筋 ECT 施行までの日時の差による影響などである。これらのうち、特に問題となるのは梗塞巣辺縁の決め方であり、volume の大きさにより最適 CL 値が異なるため、一律に CL 値を決めるのには困難があると思われる。しかし、今回、ファントム実験における真の volume と算出された volume がよい相関を示したため、CL 値 65% を採用したのは合理的であると思われる。

PTCR による再開通例では、非開通例に比して、梗塞発症早期に hot area が描出される例^{18,19} がある。また再開通より撮像までの時間の問題もあり、^{99m}Tc-PYP 心筋 ECT を用いて PTCR の評価を行うのは、いまだ問題を残すところである。しかしながら、今回の検討では、算出された梗塞量は Σ CPK と正相関を、左室駆出率とは負相関を認めており、したがって本法は非観血的に

梗塞量を定量化し、さらに心機能、予後等を把握することを可能にするものと考えられる。

PTCR の評価を行うのには、心筋梗塞発症時間より責任冠動脈開通までの時間、責任血管部位の違い、側副血行路の有無、冠動脈灌流域の差、残存狭窄度の違い、多枝病変の有無等も考慮する必要がある。今回は下壁梗塞例のみでの検討では有意差をみた。

結論として、ファントム実験で ^{99m}Tc -PYP 心筋 ECT を用いて算出した梗塞量と実測値はよい相関を示すこと、急性心筋梗塞例に本法を適用して算出した梗塞量は ΔCPK とよい相関を示すことから、 ^{99m}Tc -PYP 心筋 ECT は、特に治療法の有効性の評価に応用できると考えられる。

要 約

急性心筋梗塞 38 例に emission CT (ECT) を用いて ^{99m}Tc -ピロリン酸 (PYP) 心筋シンチグラフィを施行し、梗塞量定量化を試みた。またこれを用いて冠動脈内血栓溶解療法 (PTCR) の有効性と左室機能に及ぼす影響を検討した。

急性心筋梗塞後 6 時間以内に PTCR を施行し得た 14 例 (前壁 4 例, 下壁 10 例), および対照群として PTCR 非施行例 24 例 (前壁 10 例, 下壁 14 例) を対象とした。

ECT を用いて体軸横断層像に再構成された異常集積部位に関心領域 (ROI) を設定し、ROI 内最大カウントの 65% 以上 (ファントム実験より算出) を示したピクセル数を算出した。各断面におけるピクセル数を集計した値に、1 ピクセルの体積を乗じて梗塞量とした。

1. 梗塞量は 45 ml から 198 ml, 平均 100.1 ± 36.0 ml であった。梗塞量は ΔCPK ($p < 0.01$), および RI angiography より求めた左室駆出分画 ($p < 0.01$) とは相関を示したが、peak CPK とは有意な相関を示さなかった。

2. 下壁梗塞例における PTCR 成功例 8 例と PTCR 非施行例 11 例の梗塞量の比較では、前者は 78.4 ± 29.1 ml, 後者は 105.1 ± 33.7 ml であり、

非成功例に比し、PTCR 成功例の方で梗塞量が有意に少ない傾向を示した ($p < 0.05$)。

以上より ^{99m}Tc PYP 心筋 ECT では、頻回の採血、検査を繰り返すことなく、非観血的に梗塞量を算出することが可能であり、したがって本法は臨床面に応用できると考えられた。

文 献

- 1) Rentop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kosterling H, Leitz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* **63**: 307, 1981
- 2) Gatz W, Buchbinder N, Marcus H, Mondkar A, Maddahi J, Charuzi Y, O'Connor L, Shell W, Fishbein MC, Kass R, Miyamoto A, Swan HJC: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am Heart J* **101**: 4, 1981
- 3) Sobel BE, Bresnahan GF, Shell WE, Yoder RD: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* **46**: 640, 1972
- 4) Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Rutsch W, Scharl M, Merx W, Dorr R, Mathey D, Kuch K: Changes in left ventricular function after intracoronary streptokinase infusion in clinically evolving myocardial infarction. *Am Heart J* **102**: 1188, 1981
- 5) Anderson JL, Marshall HW, Bray BE, Lutz JR, Frederick PR, Yanowitz FG, Datz FL, Klusner SC, Hagan AD: A randomized trial of intracoronary streptokinase in the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* **308**: 1312, 1983
- 6) Khaja F, Walton JA Jr, Brymer JF, Lo E, Osterberger L, O'Neill WW, Colfer HT, Weiss R, Lee T, Kurian T, Goldberg AD, Pitt B, Goldstein S: Intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Report of a prospective randomized trial. *N Engl J Med* **308**: 1305, 1983
- 7) Mariks JE, Malagold M, Parker JA, Silverman KJ, Barry WH, Als AV, Paulin S, Grossman W, Braunwald E: Myocardial salvage after intracoronary thrombolysis with streptokinase in acute myocardial infarction. Assessment by intracoronary thallium-201. *N Engl J Med* **305**: 777, 1981
- 8) Maddahi J, Ganz W, Ninomiya K, Hashida J, Fishbein MC, Monokar A, Buchbinder N, Marcus H, Geft I, Shan PK, Pozanski A, Swan HJC, Berman DS: Myocardial salvage by intracoronary thrombolysis in evolving acute myocardial infarction.

- tion: Evaluation using intracoronary injection of thallium-201. *Am Heart J* **102**: 664, 1981
- 9) Schuler G, Schwarz F, Hofmann M, Mehmel H, Manthey J, Maurer W, Rauch B, Hermann HJ, Kubler W: Thrombolysis in acute myocardial infarction using intracoronary streptokinase: Assessment by thallium-201 scintigraphy. *Circulation* **66**: 658, 1982
 - 10) Norris RM, Whitlock RML, Barratt-Boyes C, Small CW: Clinical measurement of myocardial infarct size: Modification of a method for the estimation of total creatine phosphokinase release after myocardial infarction. *Circulation* **51**: 614, 1975
 - 11) Maroko PR, Kjekshus JK, Sobel BE, Watanabe T, Covell JW, Ross J Jr, Braunwald E: Factors influencing infarct size following experimental coronary artery occlusions. *Circulation* **43**: 67, 1971
 - 12) Botvinick EH, Shames D, Lappin H, Tyberg JV, Townsend R, Parmley WW: Noninvasive quantitation of myocardial infarction with technetium 99 m pyrophosphate. *Circulation* **52**: 909, 1975
 - 13) Henning H, Schelbert HR, Righetti A, Ashburn WL, O'Rourke RA: Dual myocardial imaging with technetium-99m pyrophosphate and thallium-201 for detecting, localizing and sizing acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **40**: 147, 1977
 - 14) Keyes JW Jr, Leonard PF, Brady SL, Svetkoff DJ, Rogers WL, Lucchesi BR: Myocardial infarct quantification in the dog by single photon emission computed tomography. *Circulation* **58**: 227, 1978
 - 15) Holman BL, Goldhaber SZ, Kirsch CM, Polak JF, Friedman BJ, English RJ, Wynne J: Measurement of infarct size using single photon emission computed tomography and technetium-99m pyrophosphate: A description of the method and comparison with patient prognosis. *Am J Cardiol* **50**: 503, 1982
 - 16) Corbett JR, Lewis SE, Wolfe CL, Jansen DE, Lewis M, Rellas JS, Parkey RW, Rude RE, Buja LM, Willerson JT: Measurement of myocardial infarct size by technetium pyrophosphate single-photon tomography. *Am J Cardiol* **54**: 1231, 1984
 - 17) Zaret BL, DiCola VC, Donabedian RK, Puri S, Wolfson S, Freedman GS, Cohen LS: Dual radionuclide study of myocardial infarction: Relationships between myocardial uptake of potassium-43, technetium-99m stannous pyrophosphate, regional myocardial blood flow and creatine phosphokinase depletion. *Circulation* **53**: 422, 1976
 - 18) Wheelan K, Wolfe C, Corbett J, Rude RE, Winniford M, Parkey RW, Buja LM, Willerson JT: Early positive technetium-99m stannous pyrophosphate images as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **56**: 252, 1985
 - 19) Schofer J, Mathey DG, Montz R, Bleifeld W, Stritzke P: Use of dual intracoronary scintigraphy with thallium-201 and technetium-99m pyrophosphate to predict improvement in left ventricular wall motion immediately after intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2**: 737, 1983